

Metabolismul energetic

Tagadiuc Olga,
dr.hab.șt.med.,
conferențiar universitar

METABOLISMUL

este totalitatea transformărilor
materiei și energiei în sistemele vii,
ce asigură viabilitatea, creșterea și
reproducerea lor

Funcțiile metabolismului

1. Captarea și depozitarea energiei necesare pentru efectuarea lucrului
2. Transformarea substanțelor nutritive în monomeri ai compușilor complecși specifici organismului

Funcțiile metabolismului

3. Biosinteza substanțelor endogene;
4. Sinteza și scindarea substanțelor cu funcții particulare.

Ramurile metabolice

- I. **Metabolismul extern** –
totalitatea proceselor ce au loc în
afara celulei

Ramurile metabolice

- II. **Metabolismul intermediar** –
totalitatea proceselor ce au loc
într-o singură celulă

Fazele metabolismului intermediar

I. Anabolismul –
totalitatea proceselor biosintetice,
ce au loc într-o celulă

Reacțiile necesită aport energetic,
deci sunt **endergonice**

Fazele metabolismului intermediar

II. Catabolismul
totalitatea proceselor degradative,
ce au loc într-o celulă

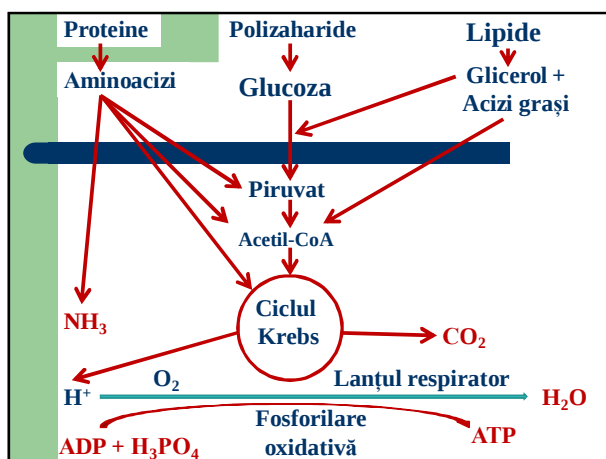
- Reacțiile catabolice sunt însoțite de degajare de energie, deci, sunt **exergonice**
- Energia eliberată este parțial stocată în formă de **substanțe macroergice** și utilizată în faza anabolică

Etapele catabolismului

- I. Scindarea polimerilor biologici la monomerii constituenți;
- II. Scindarea monomerilor până la un număr limitat de compuși intermediari metabolici comuni;
- III. Scindarea intermediarilor metabolici comuni până la produșii finali ai metabolismului – CO_2 , H_2O și NH_3

Etapele anabolismului

- I. Formarea precursorilor metabolici comuni ai monomerilor
- II. Sinteza monomerilor specifici fiecărei clase de substanțe din precursorii metabolici comuni
- III. Sinteza din monomeri specifici a polimerilor biologici – proteine, glucide, lipide, etc.



CONEXIUNEA FAZELOR METABOLISMULUI

- I. Metabolică –
- II. Energetică –

CONTRIBUȚIA ENERGETICĂ A ETAPELOR CATABOLICE

I etapă – 1-2%

II etapă – 18-19 %

III etapă – 80%

ENERGIA ELIBERATĂ ÎN PROCESELE CATABOLICE:

1. Parțial este stocată și utilizată ulterior pentru efectuarea lucrului.
2. Parțial este degajată în formă de căldură.

Forma de stocare a
energiei:

Tipurile de substanțe
din punct de vedere energetic

legăturile macroergice

I. Microergice –

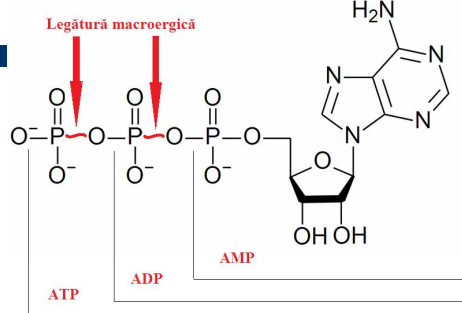
II. Macroergice –

III. Supermacroergice

Legăturile macroergice

Tipul legăturii	Structura	Exemple	ΔG
Anhidrică	Fosforică 	ATP, Pirofosfat	-7,3 kcal/mol
	Fosfo-carbonilică 	1,3-bisfosfo-glicerat	-10 kcal/mol
Tioester		Acetil-CoA Succinil-CoA	-8 kcal/mol
Enol-fosfat		Fosfoenol-piruvat	-15 kcal/mol

ATP-ul



Ciclul ATP-ului

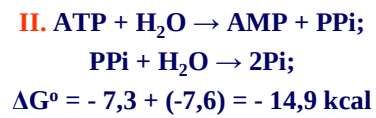
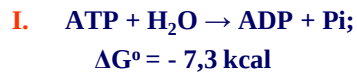
Catabolism, $-\Delta G$

ADP +
 H_3PO_4

ATP

Anabolism, $+\Delta G$

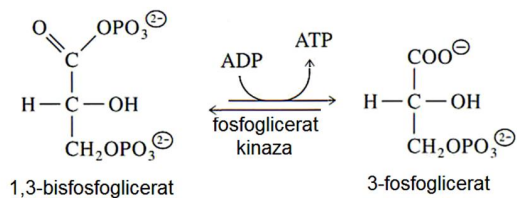
SCINDAREA ATP-ului



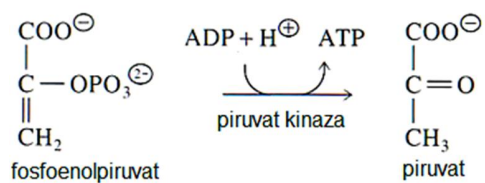
SINTEZA ATP-ului

I cale:
fosforilarea la nivel de substrat

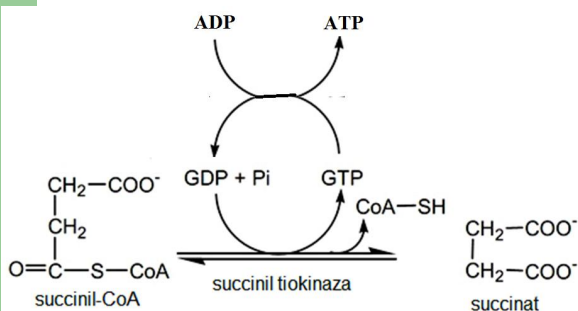
FOSFORILARE LA NIVEL DE SUBSTRAT (I)



FOSFORILARE LA NIVEL DE SUBSTRAT (II)



FOSFORILARE LA NIVEL DE SUBSTRAT (III)



SINTEZA ATP-ului

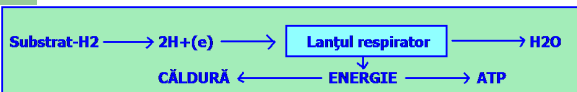
II cale
fosforilarea oxidativă –

FOSFORILAREA OXIDATIVĂ

1. Se petrece în lanțul respirator;
2. 53 kcal
3. $H^+(e^-)$ sunt furnizați de reacțiile de dehidrogenare a diferitor substraturi;
4. Astfel:

SURSA ENERGETICĂ PRINCIPALĂ ÎN ORGANISMUL UMAN SUNT REACȚIILE DE DEHIDROGENARE

GENERAREA ENERGIEI ÎN ORGANISMUL UMAN



DECARBOXILAREA OXIDATIVĂ A ACIDULUI PIRUVIC (PIRUVATULUI)

1. Sursele piruvatului:
 - Glucoza
 - Aminoacizii
 - Glicerolul
2. Localizarea procesului – matricea mitocondrială.
3. Catalizată de complexul polienzimatic “Piruvat dehidrogenaza” (PDH).

DECARBOXILAREA OXIDATIVĂ A ACIDULUI PIRUVIC (PIRUVATULUI)

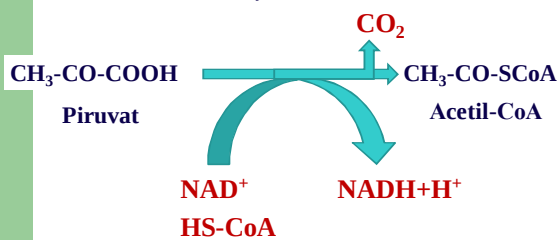
COMPLEXUL PIRUVAT DEHIDROGENAZA

compoziția:

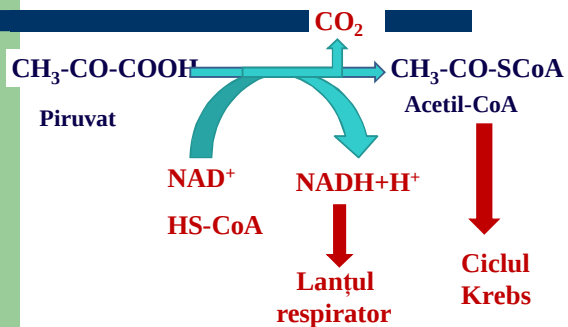
- E-1 – piruvat dehidrogenaza (decarboxilantă), conține TPP (derivatul vit. B₁)
- E-2 – lipoil transacetilaza, conține AL – acidul lipoic
- E-3 – lipoat dehidrogenaza, conține FAD⁺ (derivatul vit. B₂)
- HS-CoA
- NAD⁺

DECARBOXILAREA OXIDATIVĂ A ACIDULUI PIRUVIC (PIRUVATULUI)

REAȚIA SUMARĂ:



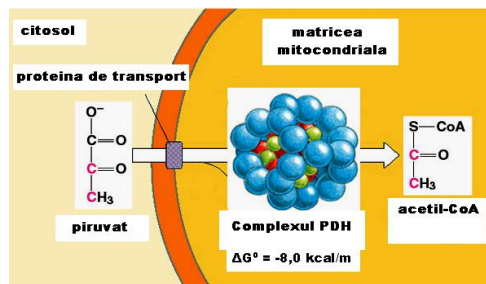
DECARBOXILAREA OXIDATIVĂ A PIRUVATULUI – SOARTA PRODUSELOR FINALE



Reglarea activității complexului piruvat dehidrogenazic

- E1 – reglare covalentă
- E2 și E3 – reglare alosterică
- Reglare energetică

DECARBOXILAREA OXIDATIVĂ A ACIDULUI PIRUVIC (PIRUVATULUI)

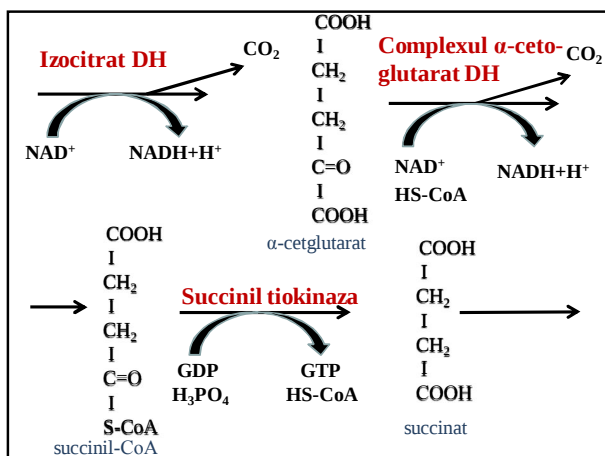
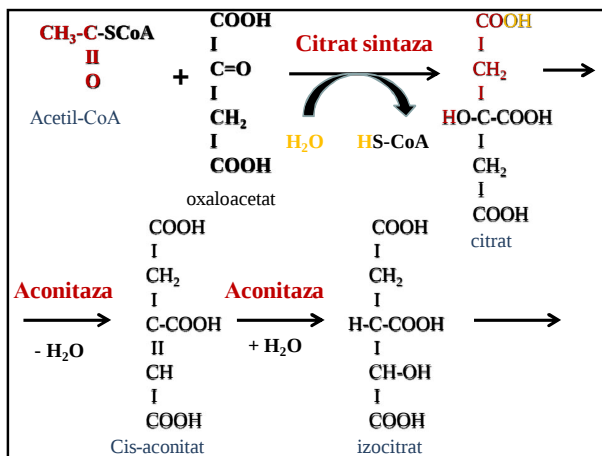


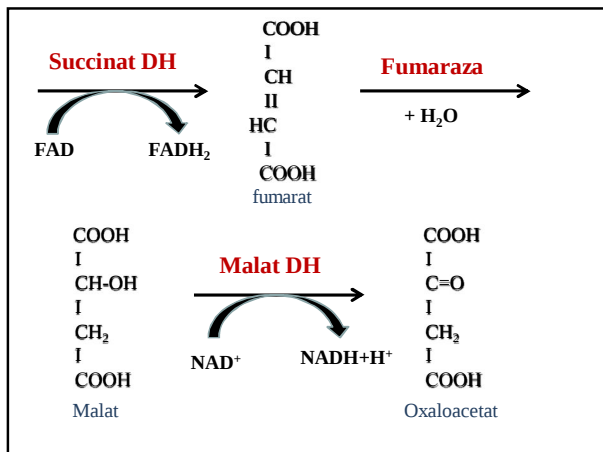
Ciclul Krebs

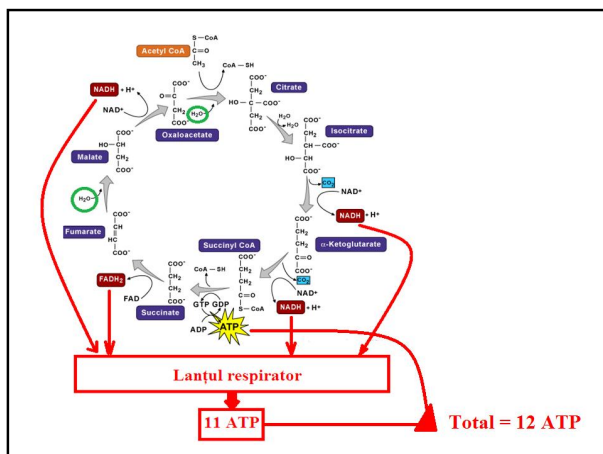
1. Rol catabolic
2. Sursele acetil~SCoA:
 - piruvatul
 - acizii grasi
 - aminoacizii
3. Localizarea – matricea mitocondrială

Ciclul Krebs

REAȚIA GLOBALĂ







Reacțiile anaplerotice

Piruvat + HCO_3^- + ATP + H_2O → oxaloacetat + ADP + Pi
 E – piruvat carboxilaza, CoE – biotina;

Fosfoenolpiruvat + HCO_3^- → oxaloacetat + Pi
 E – fosfoenolpiruvat carboxikinaza

Reglarea ciclului Krebs

1. Citratsintaza:

2. Izocitrat DH:

3. Complexul α -cetoglutarat dehidrogenaza:



Krebs H.A.

Premiul Nobel
în medicină și fiziologie
1953

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953 was divided equally between Hans Adolf Krebs "*for his discovery of the citric acid cycle*" and Fritz Albert Lipmann "*for his discovery of co-enzyme A and its importance for intermediary metabolism*".

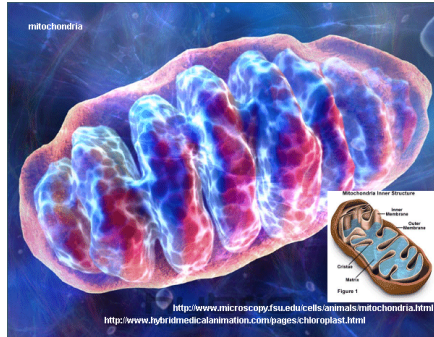
http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1953/

Lanțul respirator (LR)

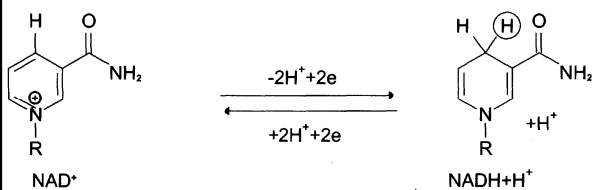
Reprezintă un complex de enzime

Rolul – sinteza ATPului

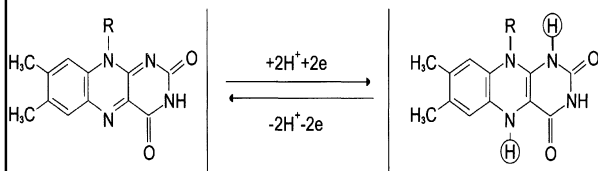
Mitocondriile – sediul LR



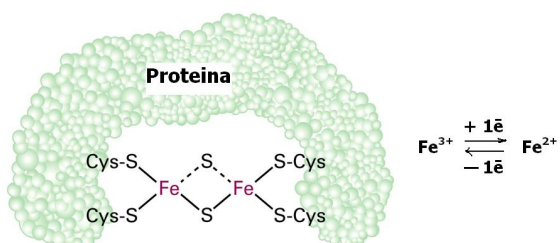
Verigile LR – NAD/NADH



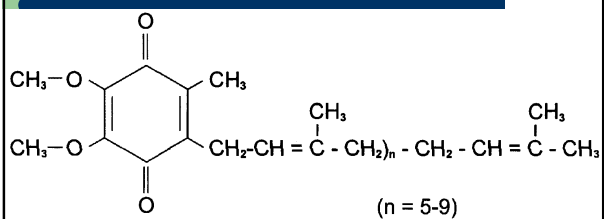
Compozenții LR – FMN⁺/FMNH₂



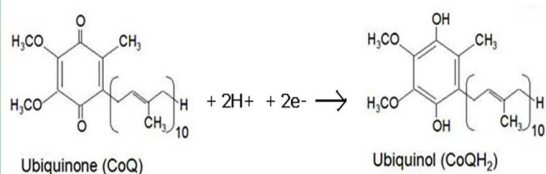
Compoziții LR – Proteinele FeS



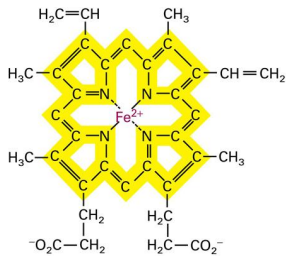
Coenzima Q



Compoziții LR – Coenzima Q

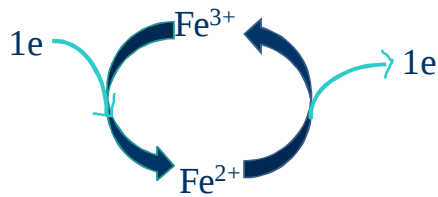


Compoenții LR – Citocromii b_{560} , b_{562} , b_{566} , c_1 , c , a și a_3

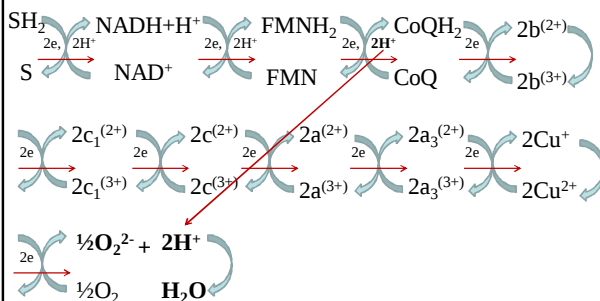


Citocromii

- Atomii de Fe din citocromi transportă câte 1 e^-



- citocromoxidaza (aa_3) conține 2 atomi de cupru
+ 1 e^-
 $Cu^{2+} \leftrightarrow Cu^+$
- 1 e^-



Organizarea funcțională a LR

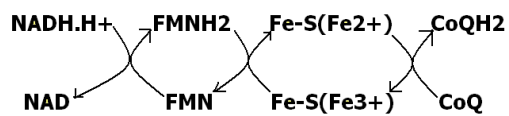
1. Acceptori-donori de H^+ și e^-

- NAD
- CoQ
- cit.c
- O_2 (acceptor)

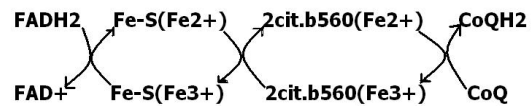
2. Transportatori de H^+ și e^-

- Complexul I
- Complexul II
- Complexul III
- Complexul IV

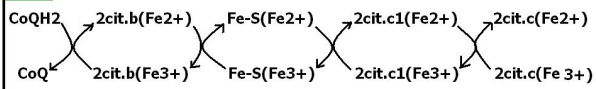
Complexul I



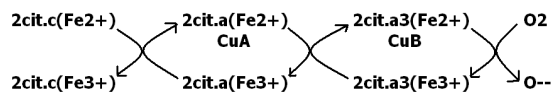
Complexul II

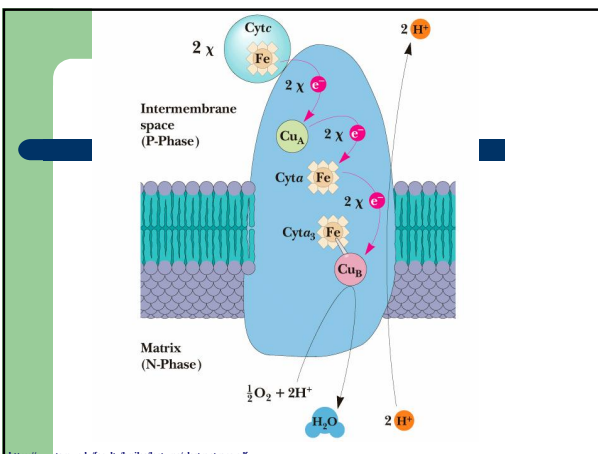


Complexul III

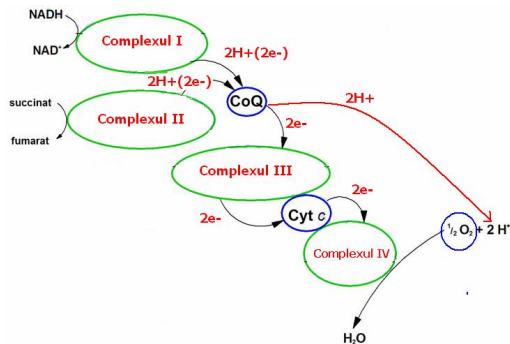


Complexul IV





Transportul H^+ și e^- prin LR



Potențialul oxidoreducător

1. Fiecare verigă a LR formează o pereche oxido-reducătoare
2. Caracteristica lor principală este potențialul oxido-reducător (redox)

Potențialul oxidoreducător

5. Cu cât compusul este un reducător mai potent, cu atât potențialul lui redox este **mai mare (negativ)** – de ex. $HAD^+/NADH.H^+$ - (-0,32V)
6. Cu cât compusul este un oxidant mai potent, cu atât potențialul lui redox este **mai mic (pozitiv)** – de ex. O_2/H_2O - +0,82V

Potențialul oxidoreducător

Lanțul respirator asigură eliberarea treptată a energiei reacției:



$$\Delta G^0 = -52,6 \text{ kcal}$$

Cantitatea energiei eliberate depinde de potențialul redox

Relația dintre potențialul redox și energia eliberată

$$\Delta G^0 = -n \cdot F \cdot \Delta E^0$$

unde

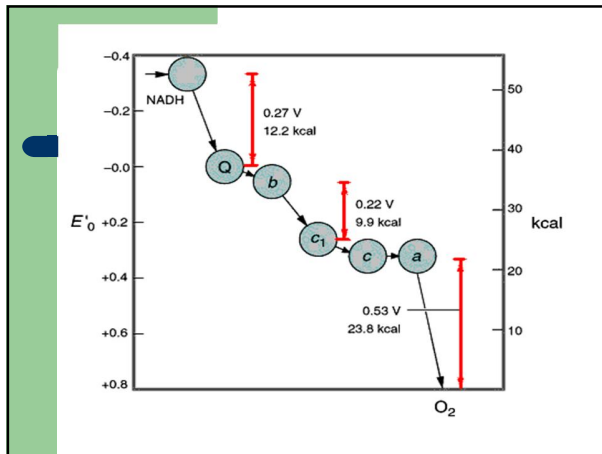
n – numărul electronilor transportați (2);

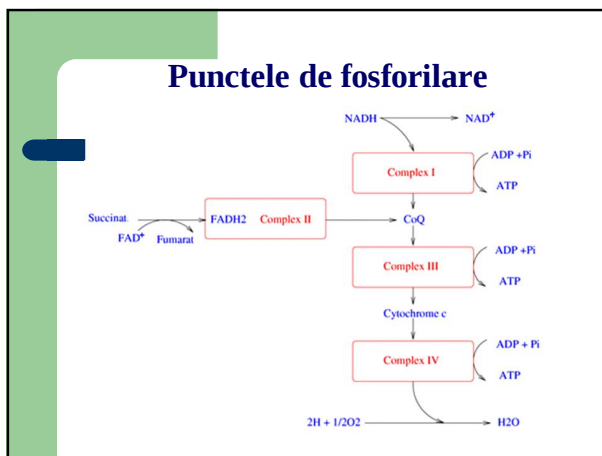
F – echivalentul caloric al unui Faraday (23,062 kcal)

ΔE^0 – potențialul redox standard

Potențialul oxidoreducător al verigilor LR

1. $\text{NAD}^+/\text{NADH.H}^+ - (-0,32\text{V})$
2. $\text{FMN}^+/\text{FMNH}_2 - (-0,05\text{V})$
3. $\text{CoQ}/\text{CoQH}_2 - +0,05\text{V}$
4. $\text{cit.b (Fe}^{3+})/\text{cit.b (Fe}^{2+}) - +0,12\text{V}$
5. $\text{cit.c}_1 (\text{Fe}^{3+})/\text{cit.c}_1 (\text{Fe}^{2+}) - +0,22\text{V}$
6. $\text{cit.c (Fe}^{3+})/\text{cit.c (Fe}^{2+}) - +0,27\text{V}$
7. $\text{cit.a (Fe}^{3+})/\text{cit.a (Fe}^{2+}) - +0,29\text{V}$
8. $\text{cit.a}_3 (\text{Fe}^{3+})/\text{cit.a}_3 (\text{Fe}^{2+}) - +0,55\text{V}$
9. $\frac{1}{2}\text{O}/\text{H}_2\text{O} - +0,82\text{V}$





Mecanismul cuplării proceselor de oxidare și fosforilare

1. Explicat de teoria **“chemiosmotică”**
2. formulată de Piter Mitchell



Piter D. Mitchell
(1920-1992)

Premiul Nobel
în chimie, 1978

The Nobel Prize in Chemistry 1978 was awarded to Peter Mitchell "for his contribution to the understanding of biological energy transfer through the formulation of the chemiosmotic theory".

http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1978/

Teoria chemiosmotică

postulează:

energia care determină sinteza ATP din ADP și Pi își are originea în **gradientul de protoni** ce se stabilește între suprafața internă și cea externă a membranei interne mitocondriale în timpul transportului de electroni și protoni.

Gradientul de protoni
determină **FORȚA PROTON-MOTRICE** (Δp)

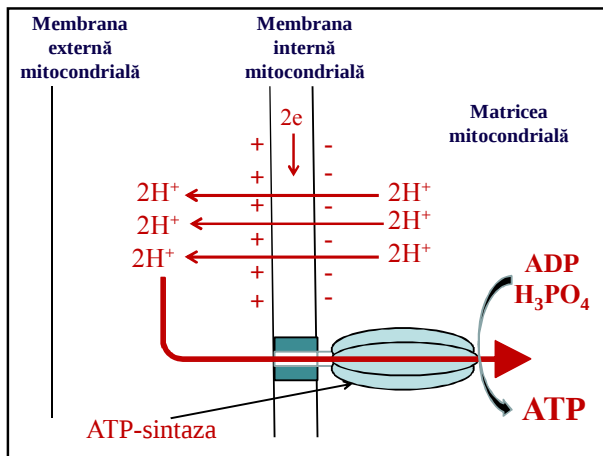
$$\Delta p = \Delta \psi - 2,303(RT/F) \cdot \Delta pH,$$

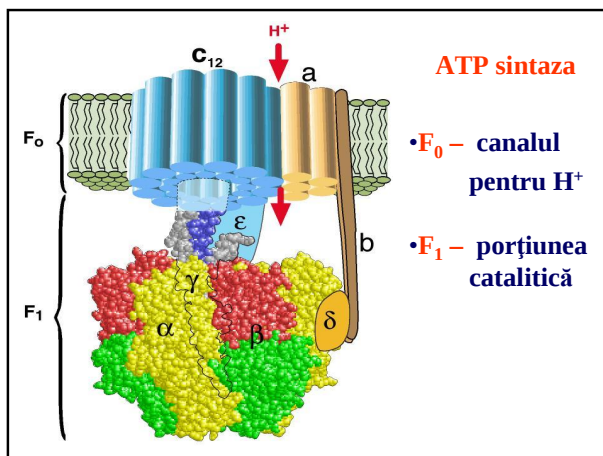
unde: ψ – potențialul membranar;

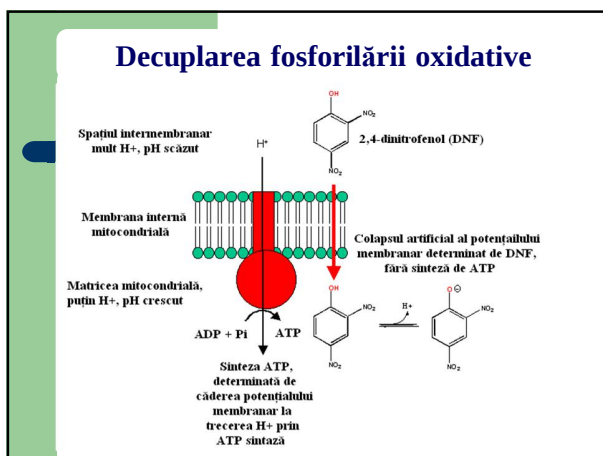
R – constanta gazelor;

T – temperatura

F – constanta Faraday



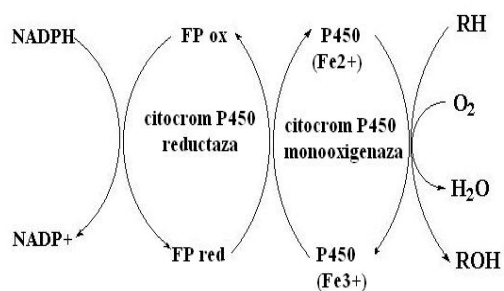




Oxidarea microzomială

- Proces oxidativ în lanț
- Localizarea – rețeaua endoplasmatică
- Rolul – biosintetic (plastic) și de dezintoxicare

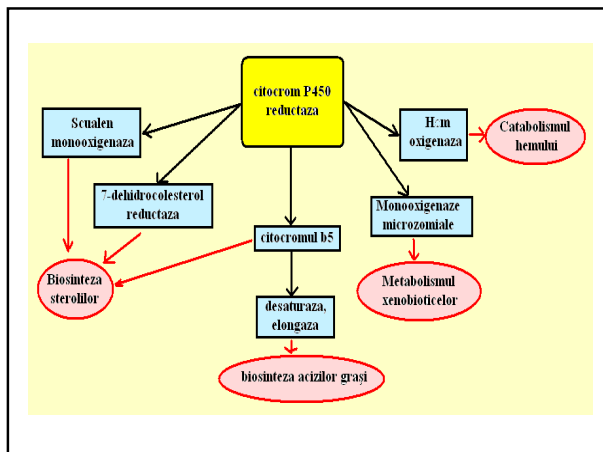
Lanțul oxidării microzomiale



Lanțul oxidării microzomiale

participă la

1. Sinteza lipidelor
2. Sinteza acizilor biliari
3. Sinteza hormonilor steroizi
4. Transformarea vitaminei D₃ în calcitriol
5. Dezintoxicarea diferitor substanțe în ficat



Specii incomplet reduse ale oxigenului

1. $O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot -}$ (anionul superoxid)
2. $O_2^{\cdot -} + 2H^+ + e^- \rightarrow H_2O_2$ (apa oxigenată)
sau
 $O_2^{\cdot -} + O_2^{\cdot -} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$
3. $H_2O_2 + O_2^{\cdot -} \rightarrow HO^{\cdot}$ (radicalul hidroxil) + $HO^- + O_2$
sau
 $H_2O_2 + H^+ + e^- \rightarrow HO^{\cdot}$ (radicalul hidroxil) + H_2O

Rolul biologic

- Sinteza eicosanoizilor
- Reînnoirea membranelor biologice
- Apoptoza
- Transmiterea semnalelor intra- și intercelular

Speciile reactive ale oxigenului

sunt implicate în patogeneza:

1. Cancerului
2. Infarctului miocardic
3. Aterosclerozei
4. Hipertensiunii arteriale
5. Diabetului zaharat
6. Artritei reumatismale
7. etc.

Sistemul de protecție antioxidantă

Enzimatic

1. Catalază
2. SOD – superoxid dismutaza
3. Glutathion peroxidaza
4. Glutathion-S-transferaza
5. Glutathion reductaza
6. etc.

Neenzimatic

1. α -tocoferolul (vit.E)
2. GSH (glutathionul)
3. Ac. Ascorbic (vit. C)
4. Polifenolii
5. Carnozina
6. etc.
